

악성도에 따른 위장관간질성종양의 유전자 발현 분석

서울대학교 의과대학¹외과학교실, ²암연구소, ³Seoul National University Biomedical Informatics

이혁준^{1,2}, 허 근², 이수연³, 정태수³, 김주한³, 이진욱¹, 최국진¹, 양한광^{1,2}

(목적) 위장관간질성종양(gastrointestinal stromal tumor; GIST)은 ‘interstitial cell of Cajal’이라는 위장관의 운동 기능을 담당하는 세포에서 기원하며 대부분에서 c-kit을 발현하는 것을 특징으로 한다. 현재 GIST는 종양의 크기와 mitotic count에 따라 예후를 예측하고 있으나 아직 악성 여부를 명확히 진단할 수 있는 척도는 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 cDNA microarray를 통한 유전자 발현 양상 분석이 GIST의 악성도 판정에 도움을 줄 수 있는지 알아보하고자 본 연구를 시행하였다.

(대상 및 방법) 1999년 12월부터 2004년 9월까지 서울대학교병원 외과에서 수술적 절제를 시행한 위(stomach)의 GIST 환자 74예 중 조직의 보관 상태가 양호한 15예를 대상으로 하였다. 종양의 크기와 mitotic count에 따라 probably benign, undetermined malignant potential, probably malignant 군이 각각 5예씩 포함되도록 하였다. 각 조직 당 5µg의 total RNA를 취하여 실험군으로, human reference RNA (Clontech, USA)를 대조군으로 하여 각각 Cy5와 Cy3로 표지하고, Mac Array-Express 10 K chip (10,800 genes, Macrogen, Korea)을 이용하여 유전자 발현을 분석하였다. 이미지 분석에는 GenePix 4000 B 및 GenePix Pro 4.0 (Axon Instruments Inc., USA)을 사용하였다.

(결과) 전체 10,800개의 유전자 발현 양상에 따라 GIST를 clustering하여 보았을 때, probably malignant 그룹은 비교적 동일한 군으로 모이는 양상을 보였다. 세 군 간에 유의한 차이를 보이는 929개(8.6%)의 유전자를 선택한 후 clustering을 시행하였을 때, 각 군의 유전자 발현은 매우 유사한 양상을 보였다. 929개의 유전자의 기능 별로 분류하여 보았을 때, 세포 성장 및 유지와 관련된 유전자가 64개로 가장 많았으며, 핵산 대사 관련 유전자가 51개, 단백질 대사 관련 유전자가 38개, 세포내 신호 전달 관련 유전자 37개 등의 순으로 조사되었다.

(결론) 본 연구 결과 GIST의 유전자 발현 양상의 분석은 GIST의 악성도 판정에 도움을 주는 것으로 생각된다. 추후 GIST의 악성도와 관련이 있는 것으로 보이는 각 유전자의 임상적 의의에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.